

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**Jeferson Roman Pioner**

AS INTERFERÊNCIAS DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO NOS NÍVEIS  
SÉRICOS DO ANTÍGENO ESPECÍFICO PROSTÁTICO (PSA)

Porto Alegre  
2018

AS INTERFERÊNCIAS DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO NOS NÍVEIS  
SÉRICOS DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)

Projeto de pesquisa apresentado à comissão de graduação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como trabalho de conclusão de curso para término da graduação.

Orientador: Profº. Dr. Leonardo Alexandre Peyré Tartaruga

Porto Alegre  
2018

## RESUMO

O Exercício físico aeróbico é uma prática naturalmente protetora a diversas doenças ligadas ao sedentarismo. O Câncer de Próstata (CaP) é uma doença que cresce sua incidência com o envelhecimento. Evidências mostraram efeitos protetor de exercício aeróbico sobre esta doença. O Antígeno Prostático Específico (PSA) é um marcador biológico que ajuda na descoberta precoce do CaP. O PSA sofre interferências de vários fatores, estudos mostraram que o exercício aeróbico pode alterar seus níveis na corrente sanguínea e modificar exames para CaP. Vendo incentivo ao exercício aeróbico no hábito das pessoas e que ele pode modificar o marcador do CaP, cria-se a necessidade de esclarecer as relações entre PSA e exercício aeróbico. OBJETIVO: Revisar pesquisas referentes às alterações que o exercício físico aeróbico promove em valores séricos do PSA. E informar o comportamento desse marcador do CaP após exercício físico aeróbico e suas possíveis variações em exames clínicos. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS: Foram utilizadas publicações que estudaram exercício físico aeróbico e suas interferências no Antígeno Prostático Específico. A busca dos artigos foi feita em PubMed, Web of Science e Scielo Virtual Library. Foram incluídos na revisão publicações dos anos 1990 até o mais recente encontrado, sendo realizada de janeiro a dezembro de 2017. CONSIDERAÇÕES FINAIS: Existem evidências que o exercício aeróbico interfere nos valores séricos do PSA, principalmente no ciclismo. Isso ocorre por causa do aumento do fluxo de sangue na região pélvica e estimulação local da próstata durante o exercício aeróbico. Podendo causar assim falsos positivos no diagnóstico de câncer de próstata.

Palavras chave: Exercício físico aeróbico, antígeno prostático específico, câncer de próstata.

## ABSTRACT

Aerobic physical exercise is a naturally protective practice for various diseases linked to physical inactivity. Prostate Cancer (CaP) is a disease that increases its incidence with aging. Evidence has shown protective effects of aerobic exercise on this disease. Prostate Specific Antigen (PSA) is a biological marker that helps in the early detection of CaP. The PSA suffers interference from various factors, studies have shown that aerobic exercise can alter your bloodstream levels and modify exams for CaP. Seeing incentive to aerobic exercise in people's habits and that it can modify the CaP marker, there is a need to clarify the relationships between PSA and aerobic exercise. **OBJECTIVE:** To review research on the changes that aerobic physical exercise promotes in serum PSA values. And to inform the behavior of this marker of CaP after aerobic physical exercise and its possible variations in clinical exams. **METHODOLOGICAL PROCEDURES:** We used publications that studied aerobic physical exercise and its interferences in the Specific Prostatic Antigen. The articles search was done in PubMed, Web of Science and Scielo Virtual Library. Included in the review were publications from the 1990s until the most recent one, which was performed from January to December 2017. **FINAL CONSIDERATIONS:** There is evidence that aerobic exercise interferes with serum PSA values, especially in cycling. This is because of increased blood flow in the pelvic region and local prostate stimulation during aerobic exercise. This may cause false positives in the diagnosis of prostate cancer.

**Key Words:** Exercise aerobic physical, Prostate specific antigen, prostate cancer.

## LISTA DE NOMENENCLATURAS

ADH	Hormônio antidiurético Aldosterona
BORG	Escala de intensidade de esforço
Cap	Câncer de próstata
cPSA	Fração complexada do PSA
DMT2	Diabetes Millitus tipo II
FC	Frequência Cardíaca
fPSA	Fração livre do PSA
HPB	Hiperplasia prostática benigna
IMC	Índice de Massa corporal
min	minutos
m	metros
ng/ml	Nanogramas por mililitro
NO	Dióxido Nítrico
O <sub>2</sub>	Oxigênio
PA	Pressão Arterial
PSA	Antígeno prostático específico
tPSA	total do PSA
W	Watts - potência em energia

## SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	6
1 INTRODUÇÃO .....	7
2 METODOLOGIA.....	9
2.1 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS .....	9
2.2 ORGANOGRAMA .....	10
3 REFERENCIAL TEÓRICO .....	11
3.1 EXERCÍCIO FÍSICO .....	11
3.2 EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO.....	12
3.3 CÂNCER DE PRÓSTATA.....	14
3.3.1 Etiologia do câncer de próstata .....	16
3.3.2 Diagnóstico precoce câncer de próstata .....	16
3.4 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO – PSA .....	16
3.4.1 Formas do PSA.....	17
3.4.2 Variabilidade dos níveis sanguíneo do PSA .....	18
4 PSA E EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO .....	18
5 DISCUSSÃO .....	25
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	28
REFERÊNCIAS.....	29

## 1 INTRODUÇÃO

O Exercício físico vem se tornando um importante aliado na saúde pública, seus benefícios na aptidão física, na prevenção e no tratamento de doenças são importantes papéis ativos na qualidade de vida das pessoas. As dificuldades enfrentadas por muitas pessoas em rotinas pesadas de trabalho, deslocamentos, acesso a locais e custo financeiro são pontos desfavoráveis a prática do exercício físico, que colaboram com o avanço do sedentarismo. Aliado a outros fatores, o sedentarismo contribui para o desenvolvimento das doenças crônicas degenerativas (Tanasescu, *et al.*, 2002, SBC, 2007) e com evidências para tipos de câncer, como mostrou o estudo com crianças e adolescentes de Lio, *et al.* de 2011, analisaram propensão ao desenvolvimento de tipos de câncer e nível de aptidão física. Encontraram que a proteção às doenças era relacionada também ao melhor nível de aptidão física.

Uma forma de colaborar na prática regular dos exercícios físicos é a realização de exercícios físicos aeróbicos como por exemplo: caminhada, corrida, ciclismo, natação e práticas esportivas. Possuem baixo custo financeiro, maior facilidade na prática e existe uma tendência para preferir esportes ecológicos e maneiras sustentáveis de locomoção com o crescente interesse pela saúde e o bem-estar.

O exercício físico aeróbico pode promover diversos benefícios fisiológicos que previnem ou ajudam no tratamento a doenças como dislipidemias, aterosclerose (Costa, *et al.*, 2012) e parece até ajudar na prevenção câncer de próstata, Antonelli, *et al.*, em 2009 investigaram 190 homens para relações de exercícios físicos moderados e câncer de próstata. Usou o exame de biópsia na próstata e um questionário sobre rotina de exercícios físicos para mensurar as horas semanais de atividades físicas. Após ajuste de raça, índice de massa corpórea, antígeno prostático específico, exame de toque retal, história familiar, biópsia de próstata anterior e escore de comorbidade, os homens que relataram 9 ou mais horas equivalentes de exercício moderado por semana foram significativamente menos propensos a ter câncer na biópsia.

O câncer de próstata é uma doença que gera grande preocupação aos homens. Sua etiologia não é definida. Porém, sabe-se que é multifatorial e sua incidência aumenta com o envelhecimento. A descoberta precoce deste câncer é

fundamental para um tratamento com sucesso ou mais brando à saúde dos indivíduos. Para ajudar no diagnóstico precoce utiliza-se a análise de um biomarcador chamado Antígeno Prostático Específico (PSA).

O PSA é um biomarcador tumoral desde 1987, é uma glicoproteína secretada pela próstata normal e doente. Sua utilização é de grande importância para a prevenção e o tratamento ao câncer de próstata. Porém é sensível a interferências em suas concentrações sanguíneas. Diversos estudos acharam interferências de situações de morbidade, situações diárias de stress, exercício físico e outros fatores que atuam sobre os valores séricos do PSA. Essas alterações nos exames clínicos podem levar a investigações mais invasivas, como a biópsia, aumentando a complexidade do atendimento e o risco a maiores complicações desnecessárias.

O exercício físico aeróbico promovendo vários benefícios, sendo um agente complementar na prevenção e no tratamento de diversas doenças e sabendo que sua prática também pode gerar interferências no marcador biológico de câncer de próstata, o PSA. Necessita-se compreender melhor essas relações existentes entre exercício físico aeróbico e este biomarcador.

O Objetivo deste estudo é revisar pesquisas referente às alterações que o exercício físico aeróbico promove nos valores séricos de PSA. E assim, esclarecer o comportamento desse marcador para o câncer de próstata após exercício físico aeróbico e suas possíveis variações em exames para esta doença.

Sabendo então que o exercício físico aeróbico pode alterar a concentração do PSA no sangue e a importância do exame do PSA para o câncer de próstata, surge a questão. De que maneira a prática de exercício físico aeróbico pode interferir nos valores PSA em exames clínicos para câncer de próstata?



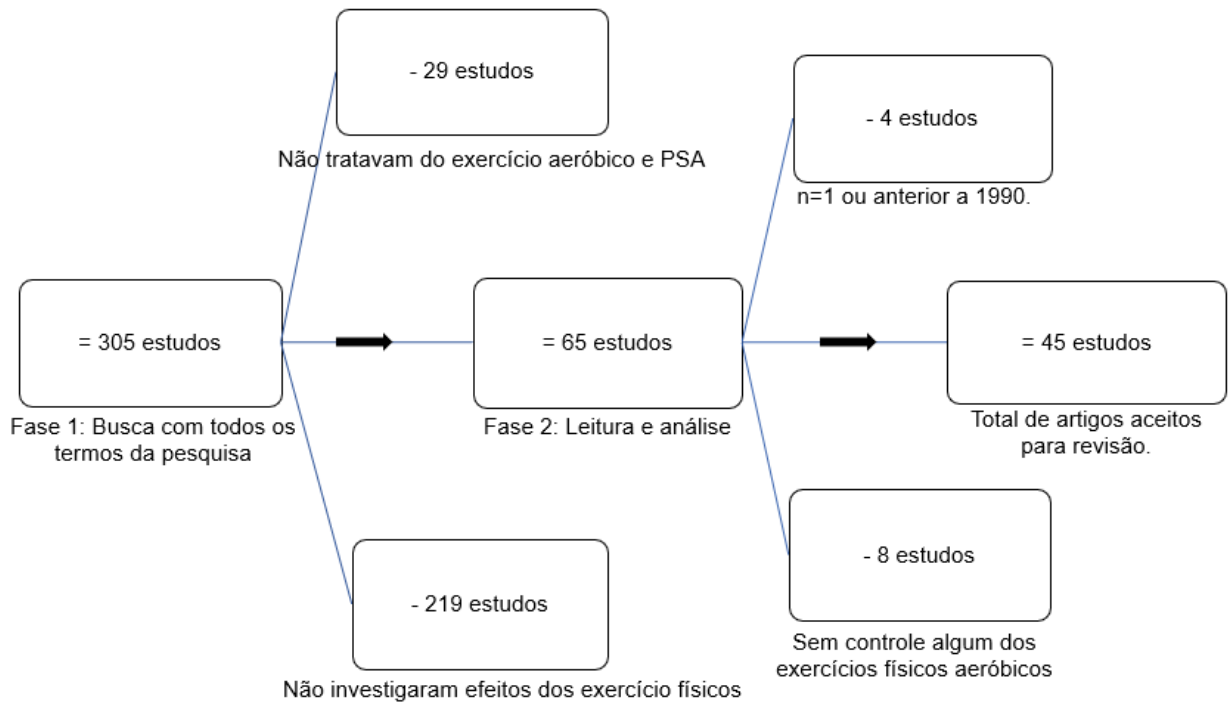
## 2 METODOLOGIA

### 2.1 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Este estudo é uma revisão narrativa que relaciona e descreve estudos e publicações que analisaram os efeitos do exercício físico aeróbico no antígeno prostático específico e busca agrupar as hipóteses em comum sobre o tema existentes na literatura. Para isso foi realizada uma pesquisa bibliográfica através do uso de materiais teóricos. A busca do material foi feita em duas partes: Primeiro foram coletados todos os estudos e publicações possíveis para leitura de título e resumo, tratavam do tema do PSA e suas variações por algum modelo de atividade ou exercício físico aeróbico. Aqueles estudos que analisaram no seu objetivo o PSA e sua relação com o exercício físico aeróbico foram considerados válidos. Passo dois foi a leitura e análise dos estudos e publicações que tiveram algum controle sobre a variável do exercício físico aeróbico e sua interferência direta nos níveis do PSA. Os seguintes bancos de dados foram utilizados para busca de artigos: PubMed, Web of Science, Science Direct, Scielo Virtual Library, arquivos internos da UFRGS. As combinações e palavras usadas na busca foram “Prostate specific antigen”, “Prostate specific antigen” and “Activity Physical” “Prostate specific Antigen” and “aerobic physical exercise”, “aerobic physical exercise” and “prostate cancer”. Estes termos foram escritos em português, inglês e espanhol. Foram incluídos na Revisão publicações dos anos 1990 até o mais recente encontrado em publicações. Esta pesquisa de dados foi feita num período de 12 meses, de janeiro de 2017 até dezembro de 2017.

## 2.2 ORGANOGRAMA

Figura 1: Organograma do estudo.



Este organograma demonstra como foi feita a pesquisa do presente estudo. As fases 1 e 2, de busca de materiais e leitura, respectivamente, dos estudos e publicações encontradas que tratam do tema principal da atual pesquisa bibliográfica.

Os estudos encontrados que não controlaram de nenhuma forma o exercício aeróbico foram excluídos, 8 estudos, também foram excluídos estudos com amostras de uma pessoa em estudos de caso. Publicações anteriores a 1990 foram consideradas fora do período de análise deste estudo.

Total de 45 estudos foram encontrados tratando do tema. Deles cerca de 13 pesquisas analisaram diretamente os efeitos do exercício físico aeróbico nos valores de PSA.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico é uma atividade física planejada, estruturada e repetitiva, que tem como objetivo final ou intermediário aumentar ou manter a saúde e a aptidão física (Moraes, 2007). A prática regular e escolha por uma atividade física adequada como modulador de intervenção nos hábitos de vida vem sendo estimulada há anos por vários fatores diferentes. Pessoas que buscam prevenção à saúde, visto que diversos estudos mostraram relação de menor risco ao desenvolvimento de doenças associadas a prática regular de exercícios físicos (Lio, *et al.*, 2011, Delevatti, *et al.*, 2015, e Giovannucci, *et al.* em 2005). E pessoas que estão atrás de benefícios físicos no geral, no bem-estar e na qualidade de vida.

O Exercício físico pode promover benefícios chamados agudos, curta duração, e crônicos, longa duração. Dentre eles a melhora na aptidão física, a desaceleração da perda de massa óssea e muscular, o aumento da força, coordenação e equilíbrio, a redução da incapacidade funcional, da intensidade dos pensamentos negativos e das doenças físicas, e a promoção da melhoria do bem-estar e do humor (Fountoulakis, 2003), além da redução da pressão arterial (PA) (Pescatelo, 2003, Halliwill, 2004).

A rotina difícil para muitas pessoas em grandes centros urbanos, o medo de violência e o custo financeiro são agentes que dificultam o hábito de praticar exercícios físicos. Com isso, o sedentarismo pode ser facilitado ao hábito das pessoas. Estudos já evidenciaram que o sedentarismo contribui para aumento de riscos de desenvolvimento de doenças como: câncer de próstata, Rhoden, *et al.* em 2001, mostraram que atividades físicas regulares podem diminuir incidência de câncer de próstata de 10 até 30%, Diabetes tipo II como foi demonstrado no estudo de Delevatti, *et al.* em 2015, hipertensão arterial como mostra a recomendação na prevenção primária e no tratamento a própria doença (Fagard, 2006 e Myers, 2002).

Em 2005 o estudo de Giovannucci, *et al.* já mostravam como o sedentarismo através da tendência a obesidade facilita a elevação das frações livres de IGF-1, implicadas no aumento da incidência de câncer de próstata (Oliver, *et al.*, 2004 e Friedenreich, 2002). O efeito protetor do exercício físico está associado à redução dos fatores de risco cardiovasculares e a menor morbimortalidade, quando são

comparadas pessoas ativas fisicamente com pessoas de menor aptidão física (Fagard, 2006).

Por isso nas últimas décadas, o exercício físico tem sido incorporado como uma das principais formas terapêuticas de pacientes hipertensos e de doenças crônicas degenerativas, associada ao tratamento medicamentoso e às modificações de hábitos alimentares e comportamentais (SBC, 2010). Também incorporado no acompanhamento do tratamento a outras doenças, como câncer de próstata com Mina, *et al.*, em 2014 onde evidenciaram que as pessoas em tratamento de câncer de próstata têm melhor qualidade de vida e conseguem reagir melhor aos efeitos colaterais e a própria doença. A diminuição da densidade óssea, queda na massa muscular e força, aumento do peso corporal e da gordura corporal, além da diminuição das atividades físicas estão entre os efeitos adversos do tratamento do câncer de próstata, o que pode ser aumentado devido ao comportamento sedentário (Magbanua, *et al.*, 2014).

A expectativa de vida e a média de idade das populações dos países desenvolvidos socialmente tem subido há muitos anos. E várias doenças têm seu risco de desenvolvimento aumentado conforme maior idade, Hipertensão, Diabetes tipo II, Aterosclerose e Câncer de Próstata. Paralelamente ao envelhecimento, ocorre o aumento da inatividade física, entre os idosos, como demonstrado no último levantamento do Ministério da Saúde, fator de risco que contribui para o aumento da incidência de doenças crônicas, incidência de certos tipos de câncer e outras doenças (Baumam, 2004).

O exercício físico também foi reconhecido como estratégia de promoção da saúde geral e, em pessoas que estejam com câncer de próstata, pois ajuda a minimizar os efeitos colaterais do tratamento e da doença, além de melhorar sua recuperação e sobrevivência no pós-tratamento (Magbanua, *et al.*, 2014).

### 3.2 EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO

O Exercício aeróbico em qualquer manifestação costuma ser um aliado à prevenção da saúde e tratamento de doenças. Tendo tido sua comprovação de variável influente no benefício a diversas patologias. Dislipidemias, estudo de Costa, *et al.* em 2012, realizaram uma intervenção física de Hidroginástica em mulheres pós-menopáusicas com dislipidemias, evidenciaram que o exercício físico aeróbico com intensidade entre 60% e 80% de FC Máxima foi eficiente no combate à doença

reduzindo marcadores até valores saudáveis ou melhores para a doença. Na hipertensão arterial (Fagard, 2006), em tipos de câncer (Giovannucci, *et al.*, 2005), e outras.

A facilidade de acesso e baixo custo costuma ser incentivadores da prática do exercício físico aeróbico. Com o aumento de estudos que mostram os benefícios deste tipo de prática regular, a informação compartilhada pode ajudar a aumentar praticantes pela busca de um melhor estilo de vida como mostrou o estudo da America Sports Data, aproximadamente 55.000.000 de ciclistas recreativos nos E.U.A. em 2010. O ciclismo é uma forma ideal de exercício aeróbico com efeitos cardiovasculares estabelecidos e uma influência benéfica no risco de hipertensão, diabetes e acidente vascular (Hillman, 1997).

O Exercício físico aeróbico promove diversas alterações no Sistema cardiovascular, aumento do volume plasmático, aumento de pressão arterial sistólica durante a atividade e queda na pressão arterial média após as atividades, Aumento da Frequência Cardíaca (FC) durante a sessão de treino e possível queda na FC de repouso após sessões de treinamento aeróbico (McArdle, *et al.*, 2011).

No exato momento do início da atividade física começam mudanças cardiocirculatórias. Primeiro no diencéfalo, a Hipóxia gera vasodilatação quando libera dióxido nítrico (NO) bradicininas e hormônio antidiurético Aldosterona (ADH). A resposta à exigência física desencadeia reações nervosas e hormonais que mobilizam recursos para incrementar no desempenho, a reação do estresse (Gion, *et al.*, 1995). Ocorre ativação simpático-adrenal, aumentando a frequência cardíaca. Ocorre aumento no volume plasmático dentro de 24h após exercício físico aeróbico com a expansão do volume líquido extracelular podendo levar algumas semanas para retornar a valores basais. A expansão do volume intravascular deve-se ao aumento na síntese e retenção da Albumina Plasmática (McArdle, *et al.*, 2011).

Além disso, o consumo máximo de O<sub>2</sub>, tanto absoluto como relativo ao gênero e idade, representa um destacado fator de promoção da longevidade, ou seja, quanto mais alta a condição aeróbica do indivíduo, menor o risco de mortalidade (Myers, 2002).

A Caminhada foi associada ao menor risco de incidência e mortalidade por causa do CaP. O estudo de Orsini, *et al.* de 2009, na população da Suécia, analisou homens idosos, acima de 65 anos e sua rotina física através de um questionário. Encontraram redução de 7% na incidência de CaP e 12% de redução na forma mais

agressiva do CaP no grupo que tinha média de 30 minutos ou mais de caminhadas diárias em pelo menos 4 dias na semana. Os estudos de Crespo, *et al.* de 2008 e de Bonn, *et al.* de 2015, abordam positivamente a associação da atividade física com um risco diminuído na incidência, progressão ou mortalidade por câncer de próstata.

Seus benefícios, melhor facilidade e baixo custo financeiro no acesso da sociedade a prática de exercício aeróbico, costumam ser soluções de mudanças de hábito e prevenção e tratamento a saúde.

### 3.3 CÂNCER DE PRÓSTATA

O câncer de Próstata (CaP) é uma doença comum ao homem. Ela acomete ainda mais pessoas com o avanço da idade, responsável juntamente com Doenças Cardiovasculares pelo maior número de óbitos a partir dos cinquenta anos de idade para homens (Culkin, 1997). Nos Estados Unidos de acordo com American Cancer Society é o tipo de câncer que mais é diagnosticado entre homens e o segundo que mais mata (Stamey, 2004). Diferentemente de outros cânceres que possuem uma idade pico de incidência, o câncer de próstata aumenta sua incidência com o envelhecimento (Presti, 2004).

Atualmente 8,2 milhões de pessoas morrem por ano no mundo vítimas de câncer. No Brasil são em média 189.454 mortes por ano. O Câncer mais comum no Brasil é o de pele não melanoma, aproximadamente 175.760 novos casos ao ano. O mais incidentes em homens é o câncer de próstata, 61.200 novos casos ao ano, em um total de 295.200 novos casos de qualquer tipo, números apontados pelo Inca em 2016.

O aumento da incidência de câncer de próstata nas últimas décadas constitui um importante desafio para a saúde pública (America cancer society, 2017). A detecção precoce permite um maior número de opções de tratamento para ajudar a diminuir a morbidade e melhorar taxas de sobrevivência à doença.

Recentemente, o papel do exercício físico como uma das opções de terapia adjuvante durante o tratamento do câncer ganhou reconhecimento, principalmente exercícios cardiovasculares (Courneya, 2003). Visto que a obesidade é um fator que parece ser complicador, principalmente quando comparado ao IMC > 30, sendo um fator de risco para o câncer de próstata. (Krishnadasan, *et al.*, 2008).

Alguns estudos sugerem que a atividade física regular pode diminuir as chances do risco ocorrências de cânceres de pulmão, endométrio e próstata

(Giovannucci, *et al.*, 2005, Norman, *et al.*, 2002 e Friedenreich, *et al.* em 2002). Outro estudo mostrou possível relação positiva do exercício físico na prevenção ou diminuição de morbidade no câncer de próstata. Kenfield, *et al.*, 2011 e Lio, *et al.* de 2011. Além disso, o exercício promove benefícios em geral ao indivíduo, na sua qualidade de vida e colabora a suportar melhor dificuldades anímicas do tratamento à doença (Chambers, 2015 e Mystakidou, *et al.*, 2013).

Um estudo conduzido por Giovannucci, *et al.* em 2005, analisaram exercício físico vigoroso durante pelo menos 3 horas semanais em homens que sofriam de câncer de próstata, com idade de 65 anos ou mais, concluíram uma relação entre o exercício vigoroso e o atraso na evolução do câncer de próstata. Kenfield, *et al.*, 2011, também encontraram atraso e até redução na mortalidade geral do câncer de próstata na faixa de 49% e queda de 61% no risco de morte em homens com média de exercícios acima de 3 horas semanais de intensidade chamado de vigorosos, maior ou igual a 3m/h durante três ou mais horas por semana quando comparados a quem realizava menos que uma hora de exercício físico por semana.

Outro estudo encontrou um relacionamento significativo e inversamente proporcional entre o ritmo de caminhada e a progressão do câncer de próstata como evidenciou Richman, *et al.* em 2011. Aqueles que caminharam mais rápido, a um ritmo  $\geq 3$  milhas por hora (equivalente a aproximadamente  $\geq 4.828$  km), com volume de três horas ou mais por semana, apresentaram queda de 57% no avanço do câncer de próstata após o diagnóstico quando comparados aos homens que caminharam lentamente, a um ritmo inferior ou igual a 2 milhas ( $> 3.21$  km) por hora, volume menor que 3 horas por semana, revelando resultados positivos na progressão e incidência de câncer de próstata.

Nesse sentido, Kenfield, *et al.* em 2011 analisaram apenas a prática de caminhar dos homens após o diagnóstico, observaram benefícios significativos na redução do risco geral de morte ou devido ao câncer de próstata, quando os homens tiveram volume superior a 7 horas de prática de caminhada semanal quando comparado a outros com apenas 20 minutos por semana. Além disso, Bonn, *et al.*, em 2015, encontraram taxas de mortalidade mais baixas para o câncer de próstata em homens que caminharam ou cavalgaram bicicletas por mais de 20 minutos por dia.

Alguns autores, como Moore, *et al.*, 2008, não observaram relação entre a atividade física e o desenvolvimento, progressão e mortalidade do câncer de próstata. Eles apenas descobriram que um aumento na atividade física durante a adolescência

tem um efeito minimizador de 3% sobre o risco de desenvolver câncer de próstata. Mina, *et al.* Em 2014, afirmam que pacientes com níveis mais elevados de atividade física média no pré-operatória apresentaram menor redução da qualidade de vida no pós-operatório, cerca de 30 dias após a cirurgia de prostatectomia radical. O mesmo estudo descobriu que atividade física ajudou a reduzir os sintomas da incontinência urinária. Tornando-se necessário ao tratamento.

Assim, ganhou importância os efeitos do exercício físico em relação aos marcadores biológicos de câncer de próstata e a própria doença.

### 3.3.1 Etiologia do câncer de próstata

Muitos fatores têm sido relacionados com ocorrência de câncer prostático, hereditariedade, hábitos, fatores ambientais e hormonais, envelhecimento e outros. No entanto não há uma conclusão sobre sua etiologia. Mas é de concordância na ciência que a descoberta da doença em períodos iniciais aumenta as chances de sucesso no tratamento ou de atenuar sua gravidade.

### 3.3.2 Diagnóstico precoce câncer de próstata

Existem exames que identificam ou ajudam identificar o câncer de próstata principalmente para fases iniciais. O marcador biológico Antígeno Prostático (PSA) através da análise de sua concentração sanguínea junto ao toque retal é ferramenta indispensável a uro-oncologia para diagnóstico precoce ou estratificação de risco da doença sendo marcador tumoral (Stamey, *et al.*, 1987). Uma das ferramentas mais utilizadas para ajudar no diagnóstico precoce de câncer de próstata é análise do Antígeno Prostático Específico (PSA) na corrente sanguínea (McCredie, 1998).

## 3.4 ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO – PSA

No ano de 1970, Ablin, *et al.* detectaram e isolaram o antígeno prostático específico no tecido da próstata. A descoberta do uso do PSA para marcador biológico do câncer de próstata ocorreu em 1987, através de um estudo conduzido por Stamey, *et al.*

O Antígeno específico da próstata (PSA) é uma glicoproteína secretada por células epiteliais da glândula prostática normal. O PSA funciona para liquefazer o gel seminal na ejaculação (Wang, 2002). É produzido quase exclusivamente por células da próstata, benignas e malignas, e os níveis de PSA aumentam em hiperplasia



prostática benigna (HPB), prostatite e câncer (Cheli, 1998). O PSA é circundado por células basais, envolvidas por membrana basal. Tem no seu redor um estroma formado de músculo liso e fibroblastos. Ligados ao estroma estão os vasos capilares com suas membranas basais e células endoteliais. Para chegar à corrente sanguínea o PSA precisa atravessar todas essas barreiras citadas (Rao, 2008) (Oremek e Seiffert em 1996).

Os valores de referência de concentração sanguínea de PSA usado pela American urological association em 2015, como ponto de corte para indicação de investigação mais complexa sobre câncer de próstata é de 4ng/ml, suspeito, ou seja, acima de quatro nanogramas por mililitro. E principalmente acima de 10ng/ml, considerado muito suspeito. Essa investigação pode levar a exames mais invasivos, como biópsia, possibilitando assim o risco de problemas durante e pós-exames (Welch, 2005) além do custo desnecessários a todos envolvidos, caso não seja confirmado diagnóstico de CaP.

Pensando em melhorar a eficácia do uso do PSA na detecção precoce do câncer de próstata, diversos estudos foram realizados afim de compreender o PSA e sua relação com o CaP, também suas variações que pode sofrer com as intercorrências do dia-dia, stress, medicações, doenças, exercícios físicos e outros (Oremek e Seiffert em 1996, Tarhan, 2016 e Ulman, *et al.*, 2004).

#### 3.4.1 Formas do PSA

Para melhorar a eficácia do teste de PSA quando o resultado é menor de 10ng/ml-1 utiliza-se as isoformas moleculares de PSA no soro. O PSA livre(fPSA) corresponde a 30% do PSA detectado. E o PSA complexado(cPSA) ligado à alfa-1-quimiotripsina corresponde a aproximadamente 70% do PSA detectado. Juntos formam o PSA total (tPSA) (Roddam, *et al.*, 2005).

A relação das frações de PSA diferem nos sujeitos com ou sem câncer de próstata, sendo mais elevado a isoforma fPSA (fração livre) em sujeitos sem a doença. (Pelzer, *et al.*, 2005). A meia vida das frações também difere entre si, a fração livre é absorvida em 1,5 horas. Já a fração complexada dura bem mais tempo, até três dias (Montironi, 2000). Então o cálculo usado é a relação de fração livre/fração total. O ponto de corte para essa relação de isoformas é 0,15, acima é suspeito de câncer de próstata (Miotto, 2004).

### 3.4.2 Variabilidade dos níveis sanguíneo do PSA

Múltiplos fatores podem interferir na concentração sérica do PSA no sangue. Um estudo mostrou que durante a ejaculação ocorre aumento do PSA (Tarhan, 2016). Vários procedimentos de diagnósticos e terapêuticos causam elevação ou decréscimo nos níveis de PSA no soro (Stamey, 1987), estimulação prostática também pode aumentar seu nível. Em 1995 Oesterling demonstrou que o tamanho da próstata também interfere na concentração do PSA. Quanto maior a próstata maior também os níveis do PSA no sangue. O Exercício físico é um tema ainda controverso sobre seus efeitos no PSA, alguns estudos encontraram elevação do PSA no pós-exercício (Oremek e Seiffert em 1996 e Hermann, 2004) Outros estudos não encontraram essa elevação de PSA no pós-exercício (Lippi, 2005).

Estudos que encontraram incremento no PSA após sessão de exercício físico como Ulman, *et al.*, em 2004. Indicam a reação de estresse oxidativo de exercício-induzida tem importante papel na vasodilatação durante o treinamento físico Schneider, *et al.*, 2005. O que poderia contribuir para enfraquecimento das barreiras prostáticas e posterior extravasamento do PSA à corrente sanguínea.

## 4 PSA E EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO

Pesquisadores já se interessaram sobre o tema do PSA e sua relação com o exercício físico aeróbico, fizeram a análise desses efeitos sobre os níveis do PSA. Tiveram pesquisas pioneiras com Safford, *et al.* e Oremek e Seiffert em 1995 e 1996 respectivamente. Encontraram a elevação do PSA após o exercício aeróbico e pesquisas como a de Rana de 1994 que não encontraram essas elevações no PSA. Mais estudos para esclarecer o assunto serão apresentados estes estudos a seguir.

Já em 1996 Oremek e Seiffert realizaram um estudo pioneiro e importantíssimo para a possível variação do PSA pelo exercício físico aeróbico. Estudaram os efeitos do ciclismo de alta intensidade sobre os níveis do PSA em homens sem doenças ou situações que naturalmente elevassem o PSA. O exercício físico consistia na realização de um cicloergômetro, com intensidade mínima de 100W por 15 minutos. Foram usados 301 sujeitos. Coletaram o PSA antes da sessão de treino e a coleta após do treino foi na manhã seguinte ao teste de cicloergômetro. Relataram aumento nos níveis de PSA de 2 vezes até 3,3 vezes nas amostras e associação ao estresse

físico. As causas do aumento do PSA foram relacionadas a pressão perineal do cicloergômetro e aumento do fluxo sanguíneo enfraquecendo as barreiras prostáticas.

A tabela 1 mostra as variações dos níveis do PSA conforme idade antes e após cicloergômetro que foram apresentados por Oremek e Seiffert em 1996.

Tabela 1: Efeitos do Exercício sobre níveis de PSA

Age, years	PSA at rest	PSA after exercise	PSA <sub>m</sub> released by exercise	PSA at rest (from ref. 2)
<25	1.4	3.7	2.7	
25-29	1.7	4.1	2.7	
30-39	2.2	5.4	3.6	
40-49	2.4	7.1	4.7	2.5
50-59	3.2	8.8	5.8	3.5
60-70	3.7	9.0	6.0	4.5
>70	4.7	12.6	8.0	6.5

95th percentiles of PSA in serum before and after exercise, and PSA<sub>m</sub> released by exercise in men without prostate illness. Last column compares age-related percentiles from literature.

Autor: Oremek, G., M. and. Seiffert, U., B.

Fonte: Physical activity releases prostate-specific antigen (PSA) from the prostate gland into blood and increases serum PSA concentrations.

**Clinical Chemistry**, 1996; 42(5): p. 691-695.

Também foi encontrado elevação no PSA após ciclismo de longa duração em 2016 por Heger, *et al.* Foi investigado de forma aguda e logo após uma prova de ciclismo de 53 quilômetros de distância em homens com idade entre 49 e 57 anos. O PSA foi coletado antes da prova e logo após a prova. Ao todo foram utilizados quatorze atletas amadores no teste. A média inicial do PSA das amostras no pré-exercício foi de 0,69ng/ml, no pós-exercício a média foi de 1,1ng/ml. Apesar deste aumento considerável no PSA no pós-prova ela não foi estatisticamente significativa. Também relataram tendência de aumento na fração livre do PSA, de média inicial de 0,25ng/ml e média final no teste de 0,35ng/ml. Tinham uma amostra pequena, apenas 14 sujeitos e isso foi relatado como possível dificuldade do estudo. Concluíram que a estimulação mecânica do ciclismo libera PSA no sangue corroborando com estudo de Oberpenning, *et al.* de 2002. Demonstraram também que o ácido úrico influencia no controle vascular aumentando estímulo oxidativo e eliminação de nitrogênio, o que leva a vasodilatação. Ele é agente facilitador da quebra das barreiras prostáticas. O

exercício físico pode irritar as células da próstata como câncer de próstata e formar poros provisórios nas barreiras prostáticas, extravasando o PSA na corrente sanguínea.

Sem encontrar alterações nos níveis de PSA com associação ao ciclismo e a corrida foi o estudo de Kim, *et al.* em 2011, investigaram a associação nos níveis de PSA em ciclistas e maratonistas amadores em Jeonju, Coréia. Eram 22 ciclistas que já praticavam o ciclismo por pelo menos um ano (1 a 9 anos). Tinham que praticar três ou mais sessões (3 a 6 sessões) de pelo menos 30 min de ciclismo cada (30 a 240 minutos). O grupo controle era composto por dezessete maratonistas amadores de um clube local. Idade geral entre 42 e 57 anos. Apenas fizeram um recordatório de atividade física, cargas de intensidade livres para os dois grupos. Os dois grupos pareavam em IMC, idade e comorbidades. Ambos mantiveram níveis de PSA dentro dos valores aceitáveis, apesar de um pouco mais elevado do que a média para idade respectiva, não houve diferença entre os grupos.

Importante alteração no PSA após uma prova de ciclismo foi evidenciada por Mejak, *et al.* em 2013. Onde foi investigado os efeitos agudos em 129 ciclistas com cinquenta anos ou mais que realizaram longas distâncias de ciclismo. A distância variou entre 55 quilômetros e 120 quilômetros. O PSA foi retirado para amostragem 60 minutos antes da prova de ciclismo e no máximo 5 minutos após o término da atividade. Os indivíduos com situações conhecidas de causar elevação de PSA como hiperplasia benigna da próstata, histórico de câncer de próstata, prostatite, retenção urinária ou cirurgia local foram excluídos. O coeficiente de variação utilizado foi de 0,05 e um ponto de corte de para suposta indicação de biopsia em 4ng/ml de concentração do PSA. Após a prova de ciclismo houve aumento dos níveis de PSA em média 9,5% na população do estudo, foi relacionada com distância percorrida. Com isso 6 participantes tiveram seu resultado acima do ponto de corte do PSA. Corrigindo pelo fator idade 8 participantes tiveram concentração acima do ponto de corte.

Abaixo na tabela 2 serão mostrados as características e os valores do PSA destes 8 participantes que tiveram resultado de indicação para biopsia no após a prova de ciclismo no estudo de Mejak, *et al.*

Tabela 2: Variação do PSA com indicação de biopsia logo pós ciclismo

Subject age	Pre-ride tPSA	Post-ride tPSA	Follow-up (PSA values = ng/ml)
52 years	3.07 <sup>†</sup>	2.37	After the study was diagnosed with prostatitis, and later BPH (both symptomatic). Medications for BPH cleared all symptoms. PSA since treatment has sat below upper limit of normal.
54 years	3.87 <sup>†</sup>	4.03* <sup>†</sup>	Symptom free. No further PSA tests done.
54 years	4.66* <sup>†</sup>	4.51* <sup>†</sup>	Diagnosed with a urinary tract infection around the time of the testing. Repeat PSA 22 m later 1.29 ng/ml.
57 years	1.36	3.03 <sup>†</sup>	Symptom free. No further PSA tests done.
59 years	3.40 <sup>†</sup>	3.78 <sup>†</sup>	Lost to follow-up.
62 years	13.26* <sup>†</sup>	22.01* <sup>†</sup>	5 y prior to the study, elevated tPSA, negative prostate biopsy, and negative MRI. One month post-study: tPSA 9.2 ng/ml with normal MRI but refused biopsy, 18 months post study tPSA 9.6 ng/ml.
62 years	1.94	4.22* <sup>†</sup>	Symptom free. Repeat PSA 3 m and 2 y later (3.6, 1.8 ng/ml respectively).
63 years	1.60	5.09* <sup>†</sup>	Symptom-free. Regular PSA tests within normal range.
64 years	2.41	4.71* <sup>†</sup>	Lost to follow-up

\*PSA considered elevated when using the standard PSA normal range cut-off of 4.0 ng/ml.

<sup>†</sup>PSA considered elevated when using the age-based normal ranges (Table 2).

doi:10.1371/journal.pone.0056030.t004

Autor: Mejak, S., L. Bayliss, J., Hanks, S., D.

Fonte: Long Distance Bicycle Riding Causes Prostate-Specific Antigen to Increase in Men Aged 50 Years and Over. **PLoS ONE** 8(2): e56030.2013.

No estudo abaixo, também foi encontrado aumento no PSA logo após um teste físico de ciclismo. Luboldt, *et al.* em 2003 analisaram trinta e três homens com idades entre 50 e 74 anos. Realizaram 13 milhas de distância de forma contínua. A intensidade era livre, porém os ciclistas foram orientados a manter intensidade constante durante a prova. O PSA foi mensurado antes do exercício físico e 1 hora após. Apesar de haver aumento nos valores finais eles não foram estatisticamente significativos, usaram significância de  $p=0,01$ . A conclusão foi que apesar da pressão perineal o ciclismo não era capaz sozinho de aumentar o PSA dos indivíduos do estudo.

Analisando ciclismo e caminhada Kindermann, *et al.* estudaram em 2011 seus efeitos sobre valores do PSA em homens, 36 sujeitos sem históricos de câncer de próstata ou biopsia na próstata completaram o estudo. 36 formaram o grupo e 17 o subgrupo. Os critérios de inclusão exigiam PSA de base  $>4\text{ng/ml}$ . O estudo foi segmentado em dois grupos, denominados grupo e subgrupo. Para o primeiro, denominado Grupo, o exercício físico escolhido foi bicicleta ergométrica com carga livre e media final de 115 W. O grupo chamado Subgrupo ficou com a caminhada na esteira. Volume de treino de uma hora contínua. A cada 5 minutos um ECG foi escrito e, a partir disso, a frequência cardíaca foi determinada. No final, o grau subjetivo de

esforço foi calculado usando a escala de Borg (6 = sem esforço, 20 = esforço máximo) Media final do Grupo de intensidade foi de 15 Borg, que representa exercício extenuante. Media final do Subgrupo de intensidade foi de 12 Borg. A coleta para determinação do PSA ocorreu após cerca de 15 minutos de repouso na posição corporal anterior e nos seguintes tempos após o exercício: 15 min, 60 min, 120 min, 180 min, 24 horas, 48 horas, 72 horas e no sétimo dia. 62% dos indivíduos tiveram o pico do PSA na primeira medição após o exercício. Houve diferença significativa entre os grupos na elevação do PSA. O grupo que realizou o ciclismo teve acréscimo estatisticamente significativa sobre o subgrupo que fez caminhada,  $p < 0,043$ , foi quase 50% maior. Ambos os grupos tiveram o PSA aumentado importante após exercício aeróbio. No grupo do ciclismo após 48 horas do exercício ainda se mantiveram com o PSA elevado acima de valores de base 10 indivíduos. Três indivíduos tiveram recomendação de biopsia com  $PSA > 10$  ng/ml. Todos que tiveram seu PSA elevado acima de valores para recomendação para biopsia pertenciam ao grupo que realizou ciclismo. Concluíram que o PSA é elevado após estresses causados por exercício físicos, manifestando-se em um cuidado adequado nas duas situações controladas, caminhada e ciclismo tendo aumento de 12% e 25% respectivamente, de média no PSA após 48 horas. Relacionaram o aumento do PSA à irritação mecânica direta da próstata enquanto anda-se de bicicleta. Provavelmente o movimento dos músculos pélvicos causam maior pressão perineal.

Abaixo os dois gráficos, 0

gráfico 1 e gráfico 2, em que o estudo de Kindermann apresentaram o comportamento do PSA pelo tempo após o ciclismo e caminhada respectivamente.

Gráfico 1: PSA: Variação pós-ciclismo.

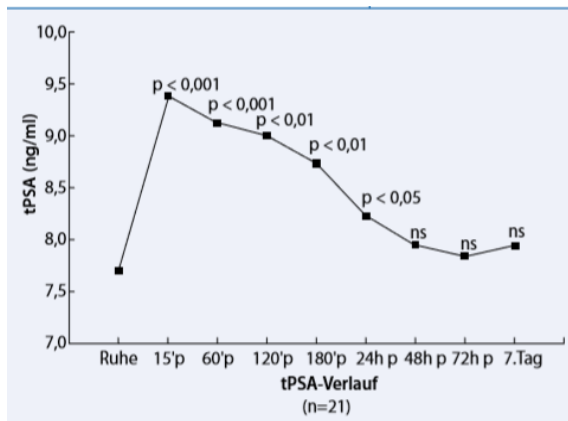
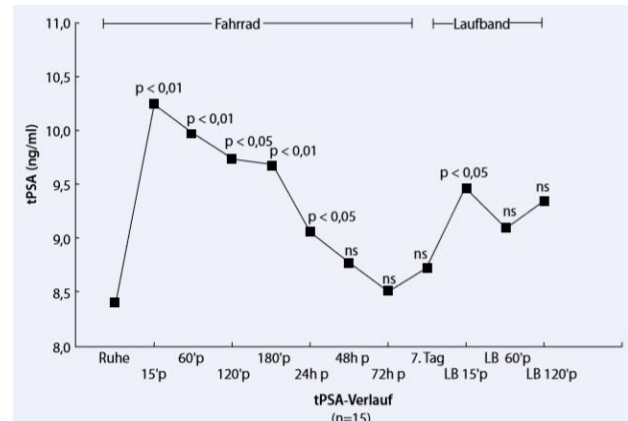


Gráfico 2: PSA: Variação pós-caminhada



Autor: Kindermann, W., *et al.*

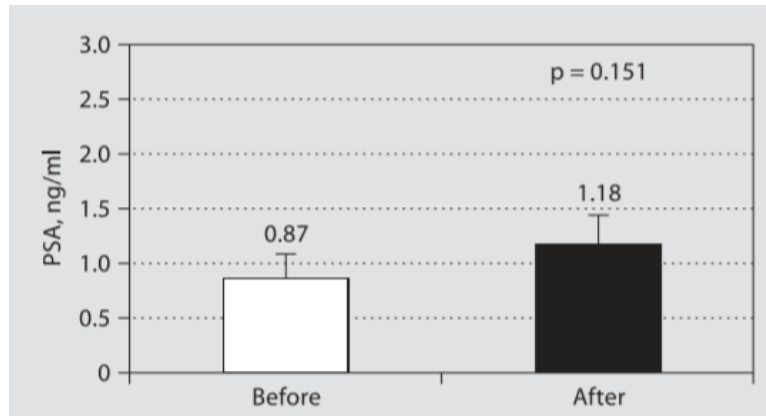
Fonte: Beeinflussung der PSA-Konzentration im Serum durch körperliche Belastung (insbesondere Fahrradfahren). **Loch Urologe.**, 2011; 50: p. 188–196.

Analisando os efeitos da caminhada em esteira sobre o PSA e a subfração livre fPSA Jaeger, *et al.* em 2008 realizaram um estudo no qual fizeram uma biopsia por ultrassom transversal a pelo menos 60 antes do teste ergospirômetro para não haver influência e coletaram o PSA antes e 1 hora após o teste físico de caminhada de 44 homens com idade média de 63 anos. Encontraram aumento no PSA total em 29 pessoas. Deles 16 com biopsia negativa. Houve elevação da fração total e da fração livre do PSA. Aumento de 9,5% nos valores da fPSA. Concluiu que mesmo a caminhada causa pressão perineal e aumento de fluxo sanguíneo suficientes para facilitar o extravasamento do PSA pela facilitação das barreiras prostáticas. Também encontraram relação positiva do aumento do PSA com o aumento da idade entre os participantes.

Efeitos da caminhada na altitude por 3 semanas foram relatados por Verrati, *et al.* em 2007, analisaram os efeitos de exercícios físicos aeróbicos de uma caminhada inclinada contínua sobre o PSA com hipóxia em altitude em 6 atletas alpinistas. O tempo de intervenção foi de 26 dias, os alpinistas tinham idade de 32, 33, 40, 41, 54 e 71 anos. Foram expostos a altitudes de 3200 e 5600 metros. Coletaram o PSA no nível do mar antes de iniciar o programa de subida na montanha e coletaram ao final do período de 26 dias estando ainda no acampamento na altitude. A média de caminhada foi de 9 quilômetros por dia com inclinação e hipóxia por altitude. Não foi encontrada diferença estatística entre os testes de pré-treino e pós-treino, porém os autores relataram tendência de aumento de PSA.

O gráfico 3 logo a seguir mostra os valores da média do PSA dos alpinistas antes e depois dos 26 dias de caminhada na altitude citado por Verrati, *et al.* em 2007.

Gráfico 3: PSA pré e pós 26 dias de exercícios aeróbicos



Autor: Verrati, V., *et al.*

Fonte: Chronic Hypoxia, Physical Exercise and PSA: Correlation during High-Altitude Trekking Expedition. **Urol. Int.** 2007; 78: p. 305–307.

A caminhada e seus efeitos sobre o PSA também foi analisada em período crônico por Tymchuk, *et al.* em 2014, que investigaram 27 homens com idade média de 57 anos. Eles participaram de exercícios aeróbicos por três semanas que consistiram em 30 a 45 minutos de caminhadas diárias, mínimo cinco vezes na semana de exercício supervisionado. Não informaram intensidade do exercício físico. Não foi encontrada diferença na média geral do PSA dos participantes entre o início e o final do período de intervenção (1,16ng/ml para 1,11ng/ml).

Em 2012 num estudo longitudinal que foi conduzido de 1999 até 2009 foi analisado 1115 homens numa clínica de câncer de próstata no Reino Unido. Este estudo conduzido por Burton, *et al.* relacionaram o IMC, índice de atividade física semanal por questionário válido, idade e tamanho de próstata. Encontraram menor valor de PSA em homens com maior índice de pratica esportiva nas várias medições feitas em longo do período com menor tamanho de próstata. Relacionaram a um estilo de vida mais saudável, adaptações causadas pelo exercício físico como efeito protetor ao menor risco de desenvolvimento do câncer de próstata.

A seguir será apresentado a tabela 4 contendo o resumo dos estudos utilizados pelo presente estudo para análise e interpretação dos dados.



Tabela 3: Estudos específicos sobre PSA e exercício físico aeróbico

Autor	Ano	Sujeitos	Expressão	Intensidade	Volume	Controle	Período	Efeitos PSA	idade
Oremek e Seiffert	1996	301	Ciclismo	100W	15 min	Agudo	x	↑ 2x a 3x	29-72
Heger, <i>et al.</i>	2016	14	Ciclismo	Submáxima	53 km	Agudo	x	↑ 40%	49-57
Kim, <i>et al.</i>	2011	22	Ciclismo	Submáximo	3-6 x semana	Crônico	1-9 anos	X	42-57
Mejak, <i>et al.</i>	2013	129	Ciclismo	Submáximo	50 a 120 km	Agudo	x	↑ 9,5%	> 50
Luboldt, <i>et al.</i>	2013	33	Ciclismo	Submáximo	13 Milhas	Agudo	x	↑	50-74
Saka, <i>et al.</i>	2009	25	Ciclismo	submáximo	300 km	agudo	x	x	32
Kindermann, <i>et al.</i>	2011	36	Ciclismo	115W/15Borg	60 min	Agudo	x	↑ 25%	61±5
Kindermann, <i>et al.</i>	2011	15	Caminhada	12 Borg	60 min	Agudo	x	↑ 12%	64±5
Daniel Jaegger, <i>et al.</i>	2008	44	Caminhada	Submáximo	Teste Bruce	Agudo	x	↑ 9,5%	50-70
Verrati, <i>et al.</i>	2007	6	Caminhada	Inclinada	26 dias x 9 km	Crônico	26 dias	↑ 35%	32-71
Tymchuk, <i>et al.</i>	2014	27	Caminhada	sem controle	30' a 45' dia	Agudo	x	x	57
Burton, <i>et al.</i>	2012	1115	Livre	sem controle	X	Crônico	10 anos	↓	50-69
Kim, <i>et al.</i>	2011	22	Corrida	Submáximo	3 x semana	Crônico	1-9 anos	X	42-57

Fonte: autor.

## 5 DISCUSSÃO

O exercício se apresenta como apoio às políticas públicas de saúde por combater e prevenir doenças relacionadas ao sedentarismo e ter menor complexidade clínica, ainda minimiza a ansiedade e incertezas relacionadas a diagnósticos de doenças como o câncer de próstata. Principalmente em relação a Força muscular, autoconfiança e ação motora (Chambers, 2015), além da melhora psicológica para enfrentar o tratamento (Mystakidou, *et al.*, 2013).

O câncer de próstata aumenta sua incidência com o aumento da idade, coincide com o momento da vida que o sedentarismo também se torna mais natural. Por isso estudos como os de Kenfield, *et al.* em 2011 e Richman, *et al.* em 2011 que estudaram a relação do exercício físico aeróbico e o CaP, encontraram fatores positivos na prevenção e tratamento ao CaP ligados à prática de exercício. Porém, foi demonstrado que o PSA, marcador do risco e na doença do CaP e indicador de exames complementares como a biópsia que é mais invasivo, sofre alterações por estimulação local da próstata e enfraquecimento das barreiras prostáticas que impedem a liberação do PSA no sangue (Oremek e Seiffert, 1996, Rao, 2007 e Kindermann, *et al.*, 2011). A ciência admite que o uso de musculatura pélvica e perineal podem também causar elevação dos valores de PSA no sangue pelo aumento de fluxo de sangue na região e causar enfraquecimento das barreiras prostáticas. Situações que o exercício físico aeróbico como corrida, caminhada e ciclismo podem induzir e causar

diagnósticos falsos positivos e aumentar o risco de problemas associados a indicação de biopsia.

Existe evidências que o ciclismo pode causar traumatismo perineal, aumento de pressão ou ambos no trato geniturinário. Podendo também causar priapismo, disfunção erétil, infertilidade, hematúria e por tanto também pode afetar os níveis de PSA como descrito por Leibovitch & Mor em 2005 e Seo & Lee em 2010.

A maioria dos autores que estudaram a relação de forma aguda do ciclismo com o PSA acabaram encontrando aumento nas concentrações séricas do PSA. Heger, *et al.* de 2016, encontraram aumento dos níveis do PSA total de mais de 40% após prática de ciclismo de 53 km de distância e com intensidade alta, máxima suportável. A subfração fPSA também teve aumento na análise de 40%. Mesmo assim não houve diferença estatística após o aumento. Justificaram a amostragem pequena do estudo com o n=14. Associaram a vasodilatação exercício induzida na região e concluíram também que o exercício físico aeróbico causa porosidade nas barreiras prostáticas, parecidas com as causadas pelo CaP.

Mesma resposta e resultados semelhantes foram vistos no estudo de Mejak, *et al.* em 2013, quando 8 sujeitos tiveram valores de PSA acima do limítrofe usado no estudo para indicação de biopsia após uma prova de ciclismo de longa distância, variou entre 55 km e 120 km, em máxima intensidade suportada. A variação média do PSA foi de elevação de 9,5% na amostra de 129 ciclistas com idade superior a 50 anos.

O Estudo de Oremek e Seiffert em 1996 já havia encontrado aumento dos níveis de PSA no pós-ciclismo, relatou aumento de 2 a 3,3 vezes os valores basais de pré exercício. Justificaram como sendo devido ao volume plasmático aumentado durante atividade aeróbica e a elevação da pressão no plexo sanguíneo e glândula prostática do ciclismo e da atividade aeróbica. Uma dificuldade deste estudo é que foi feito com tecnologia inferior às de hoje, visto seu ano de publicação, além disso, o tamanho do efeito do exercício encontrado não foi visto novamente. Encontraram também aumento de PSA em média de 0,18 ng/ml após 4 dias de passeio de mountainbike, o estudo de Safford, *et al.*, 1996.

Estes achados corroboram com os encontrados por Kindermann, *et al.* em 2011, quando viram que por conta da estimulação local da próstata ocorrida no ciclismo e movimentos pélvicos do exercício aeróbico aumentou 25% a fração total do PSA após teste de ciclismo de 60 minutos com intensidade considerada forte, 15 na

escala Borg. E na caminhada em outro grupo encontraram aumento de 12% no PSA após o teste de 60 minutos de corrida com intensidade moderada, 12 na escala Borg.

Os estudos que analisaram sujeitos em idade ou situação de maior tendência de estarem com PSA mais elevado e controlaram melhor as cargas de exercícios físicos e periodização de treino como os estudos de Kindermann, *et al.* de 2011, Jaeger, *et al.*, 2008, encontraram maiores efeitos do exercício físico sobre elevações nos níveis do PSA. Neste caso foi encontrado um aumento de 25% e 9,5% respectivamente nos valores do PSA no teste de ciclismo e caminhada. Além deles Heger, *et al.* em 2016 e Luboldt, *et al.* em 2013 também tinham amostras com idades mais propícias a terem PSA elevado que é com idade mais elevada. E encontraram elevações após teste físico. O estudo de Saka, *et al.* de 2009 apesar de controlar o exercício como os demais estudos no ciclismo não encontrou diferença nos valores do PSA. Tinham homens jovens na composição da população do estudo.

Oesterling em 1995 já evidenciava que com o envelhecimento a glândula da próstata aumenta e isso induz o aumento do PSA na corrente sanguínea. Encontrado também por Oremek em 1996 e deixando assim evidente o assunto. Tymchuk, *et al.* apesar de ter analisado homens com média de idade de 57 anos, não encontraram diferenças nos níveis de PSA no pré para pós exercício. Atribuíram ao possível fato de coincidência todos os homens do estudo tinham PSA abaixo da média para suas idades, dificultando assim a sensibilidade de variação do PSA.

Relacionando os efeitos da caminhada ou corrida sobre o PSA foram os estudos de Jaeger, 2008, Kindermann, 2011 e Verrati em 2007 que encontraram elevações dos níveis do PSA no após exercício. Jaeger, *et al.* também acharam efeito na fração livre do PSA, fPSA. Associaram a atrito mecânico dos músculos pélvicos e aumento de fluxo sanguíneo na região pélvica. Porém não tinham fortes evidências estatísticas. Outros estudos que fizeram a mesma análise não encontraram alteração no PSA, como Tymchuk, *et al.*, 2014 e Burton, *et al.* de 2012.

Problemas com amostras pequenas no seus estudos e dificuldade de fortalecer estatisticamente seus achados ocorreram com Heger, *et al.* em 2016 e Verrati, *et al.* em 2007 que não encontraram alterações nos valores de PSA durante a intervenção pesquisadas, porém houve aumento nos valores, mas sem correlação estatística. Provavelmente teve haver com o fato da amostra ter sido de apenas 6 alpinistas. Cinco deles ainda com idade abaixo de 50 anos. Assim sem um número adequado de

amostras relataram tendência de aumento nos níveis de PSA, por causa dos músculos pélvicos envolvidos na atividade da caminhada.

O aumento do volume plasmático ocasionado pelo exercício aeróbico (Oremek e Seiffert, 1996) enfraquece as barreiras prostáticas e facilita o extravasamento do PSA na corrente sanguínea. Gerando então a elevação da concentração sérica de PSA nos exames clínicos do câncer de próstata, isso foi evidenciado no estudo de (Jaeger, *et al.*, 2008 e Heger, *et al.* em 2016). Além disso, a estimulação local na próstata ocasionada pelos movimentos pélvicos respectivos às práticas esportivas aeróbicas sugere também o aumento da liberação de PSA no sangue, como foi mostrado no estudo de Kindermann, *et al.* em 2011 e Luboldt, *et al.* em 2013.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os estudos analisados o aumento do volume plasmático ocasionado pelo exercício aeróbico na região perineal, o movimento e pressão dos músculos pélvicos durante as atividades motoras aeróbicas e principalmente o atrito na próstata gerada no ciclismo parece enfraquecer as barreiras prostáticas que inibem a liberação do PSA no sangue. Assim ocasionam o aumento dos níveis de PSA após exercícios aeróbicos.

Isso pode levar a falsos positivos no diagnóstico de câncer de próstata e aumentar a complexidade clínica envolvida e o risco de exames mais invasivos e desnecessariamente.

Existem poucas pesquisas sobre o tema do presente estudo. Aqueles que analisaram os efeitos dos exercícios aeróbicos nos valores de PSA quase não tiveram cuidado com os controles de cargas e volumes de exercícios aplicados, o que dificulta uma análise precisa. Além disso, tinham amostras em geral pequenas, o que dificultou em alguns estudos na conclusão ou no achado estatisticamente significativo.

São importantes novas pesquisas sobre este tema que tenham maiores controles de intensidade e variações de exercícios aeróbicos para esclarecer melhor o assunto da interferência causada pelo exercício físico aeróbico no PSA. Visto a dificuldade encontrada na busca por estudos e leituras a respeito do mesmo. Uma sugestão de pesquisa é investigar diferentes intensidades de trabalho aeróbico crônico e agudo e comparar se existem diferenças entre intensidades e tempo de intervenção.

## REFERÊNCIAS

- ABLIN, R. J. S. W.; CRONSON, P.; WITEBSKY, E. Precipitating antigens of the normal human prostate. **J. Reprod Fertil.**, 1970; 22(3): p. 573-4. <doi:10.1177/019251382003004002>. Disponível em: Acesso em: 25 abr. 2017.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures** 2017. Disponível em: <<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017>>. Acesso em: 13 set. 2017.
- AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION. **Guidelines cancer prostate.**, 2015. Disponível em: <[www.auanet.org/guidelines](http://www.auanet.org/guidelines)>. Acesso em: 15 jan. 2017.
- ANTONELLI, J. A.; *et al.* Exercise and Prostate Cancer Risk in a Cohort of Veterans Undergoing Prostate Needle Biopsy. **The Journal of the Urology.**, 2009; 182(5): p. 2226–2231. Disponível em: <doi:10.1016/j.juro.2009.07.028>. Acesso em: 15 mar. 2017.
- BAUMAM, A. Updating the evidence that physical activity is good for health: an epidemiological review 2000-2003. **J. Sci. Med. Sport.**, 2004; 7(1): p. 6-19. Disponível em: < doi:10.1016/S1440-2440(04)80273-1>. Acesso em: 20 abr. 2017.
- BONN, S. E., *et al.* Physical activity and survival among men diagnosed with prostate cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, 2015; 24(1): p. 57-64. Disponível em: <doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0707>. Acesso em: 15 mar. 2017.
- BURTON, J. A.; *et al.* Associations of Lifestyle Factors and Anthropometric Measures with Repeat PSA Levels During Active Surveillance/Monitoring. Published Online First August 2, 2012. Disponível em: <doi:10.1158/1055-9965.EPI-12-0411>. Acesso em 29 jul. 2017.
- CHAMBERS, S. K.; Hyde, M. K., Oliffe, J. L. Measuring masculinity in the context of chronic disease. **Psychol Men Masc.**, 2015; 17: p. 228–42. Disponível em: <doi.org/10.1037/men0000018>. Acesso em: 8 mar. 2017.
- CHELI, C. D. M. M.; *et al.* Variation in the Quantitation of Prostate-specific Antigen in Reference material: Differences in Commercial Immunoassays. **Clin. Chem.**, Acesso em: 22 set. 2017.
- COSTA, R. R., *et al.* Efeitos agudos e crônicos do treinamento em hidroginástica no perfil lipídico e na enzima lipase lipoproteica de mulheres pré-menopáusicas dislipidêmicas. **LUME.**, 2012. <Disponível em: [www.hdl.handle.net/10183/40146](http://www.hdl.handle.net/10183/40146)>. Acesso em: 15 abr. 2017.
- COURNEYA, K. S.; *et al.* Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. **J. Clin. Oncol.**, 2003; 21(9): p. 1660-8. Disponível em: <doi:10.1200/JCO.2003.04.093>. Acesso em: 22 ago. 2017.
- CRESCO, C. J., *et al.* Physical Activity and Prostate Cancer Mortality in Puerto Rican Men. **J. Phys Act Health.**, 2008; 5(6): p. 918-929. Acesso em: 20 de mar. 2017.

CULKIN, D. J. A. A. **Localized Prostate Cancer**. na update., 1997. P. 25-6. Disponível em: <Arch. Int. HCPA> Acesso em: 20 jan. 2017.

DELEVATTI, S. R.; et al. Efeitos de dois modelos de treinamento aeróbico realizados em diferentes meios sobre parâmetros cardiorrespiratórios, hormonais e metabólicos de pacientes com diabetes mellitus tipo 2- um ensaio clínico randomizado. **Arquivos Int. Lume**. Disponível em: <doi:10183/83499>. Acesso em: 12 out. 2017.

FAGARD, R. H. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. **Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.**, 2006; 36(9): p. 853-6. Disponível em: <doi:10.1111/j.1440-1681.2006.04453>. Acesso em: 23 mar. 2017.

FOUNTOULAKIS, K. N.; et al. Unipolar late-onset depression: a comprehensive review. **Ann. Gen. Hosp. Psychiatry.**, 2003; 2: p. 1-14. Disponível em: <doi:10.1186/1475-2832-2-11>. Acesso em: 25 de mar. 2017.

FRIEDENREICH, C. M. O. M. Physical activity and câncer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. **J. Nutr.**, 2002; 132: p. 3456-64. Disponível em: <doi:10.1093/jn/132.11.3456S>. Acesso em: 23 mar. 2017.

GIOVANNUCCI, E. L. Y. A prospective study of physical activity and incident fatal prostate câncer. **Arch Intern Med.**, 2005; 9; 165(9): p. 1005-10. Disponível em: <doi:10.1001/archinte.165.9.1005>. Acesso em: 20 abr. 2017.

GION, M. M. R. Percent free prostate-specific antigen in assessing the probability of prostate cancer under optimal analytical conditions. **Clin Chem.**, 1998; 44(12): p. 2462-70. Disponível em: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9836713](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9836713)>. Acesso em: 25 jun. 2017.

HALLIWILL, J. R. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. **Exerc. Sports. Sci. Rev.**, 2001; 29(2): p. 65-70. Acesso em: 19 jan. 2018. Disponível em: <[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11337825](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11337825)>. Acesso em: 25 jan. 2017.

HEGER, Z.; et al. Influence of long-distance bicycle ridding on sérum/urinary biomarkers of prostate câncer. **International Journal of molecular sciences.**, 2016; 17(3): p. 377. Disponível em: <doi:10.3390/ijms17030377>. Acesso em: 22 set. 2017.

HERMANN, M. S. J.; et al. long-distance mountain biking does not disturb the measurement of total, free or complexed prostate-specific antigen in healthy men. **Clin Chem Lab Med.**, 2004: 42(3): p. 347-9. Disponível em: <doi:10.1515/CCLM.2004.061>. Acesso em: 20 fev. 2017.

HILLMAN, M. Cycling offers important health benefits and should be encouraged. **BMJ.**, 1997; p. 315-490. Disponível em: < doi:10.4111/kju.2011.52.5.350>. Acesso em: 9 set. 2017.

JAEGER, D. C.; et al. Physical activity and its affects on sérum prostate specific antigen. **Departament of Urology HCPA Arch. Int. Lume.**, 2008. Disponível em: <doi:10183/15377/000680233>. Acesso em 5 jan. 2017.

KENFIELD, S. A.; et al. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professional follow-up study. **J Clin Oncol.**, 2011; 29(6): p. 726-732. Disponível em: <doi:10.1200/JCO.2010.31.5226>. Acesso em: 29 jul. 2017.

KIM, D. G.; KIM, D. W.; PARK, J. K. Does bicycle riding impact the development of Lower Urinary Tract symptoms and Sexual dysfunction in men? **Korean Journal of**

**Urology.**, 2011; 52(5): p. 350. Disponível em: <doi:10.4111/kju.2011.52.5.350>. Acesso em: 25 de mar. 2017.

KINDERMANN, W.; LEHMANN, V.; HERRMANN, M.T. Beeinflussung der PSA-Konzentration im Serum durch körperliche Belastung (insbesondere Fahrradfahren). **Loch Urologe.**, 2011; 50: p.188–196. Disponível em: <doi:10.1515/CCLM.2004.061>. Acesso em: 15 mar. 2017.

KRISHNADASAN, A.; *et al.* Nested case-control study of occupational physical activity and prostate cancer among workers using a job exposure matrix. **Cancer Causes Control.**, 2008; 19(1): p. 107-114. Disponível em: <doi:10.1007/s10552-007-9076-7>. Acesso em: 14 out. 2017.

LEIBOVITCH, I.; MOR, Y. The vicious cycling: bicycling related urogenital disorders. **Eur Urol.**, 2005; 47: p. 277-86. Disponível em: <doi:10.1016/j.eururo.2004.10.024>. Acesso em: 20 mar. 2017.

LIO, Y.; *et al.* Does Physical Activity Reduce the Risk of Prostate Cancer? A Systematic Review and Meta-analysis. **Eur. Urol.** 2011. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802197>. Acesso em: 15 jun. 2017.

LIPPI, G. C. A.; *et al.* Total and free PSA sérum concentrations are not influenced by extensive physical exercise and bicycle riding. *Int: J Sports Med.*, 2005; 26(172): p. 79-81. Disponível em: <doi:10.1055/s-2004-830450>. Acesso em: 29 jul. 2017.

LUBOLDT, H. J.; *et al.* Bicycle riding has no important impact on total and free prostate-specific antigen serum levels in older men. **Urology.**, 2003; 61: p.1177-1180. Disponível em: <doi.org/10.1371/journal.pone.0056030>. Acesso em: 27 jan. 2017.

MAGBANUA, M. J.; *et al.* Physical activity and prostate gene expression in men with low-risk prostate cancer. **Cancer Causes Control.**, 2014; 25(4): p. 515-523. Disponível em: <doi:10.1007/s10552-014-0354>. Acesso em: 9 ago. 2017.

MCARDLE, W. D.; KATCH, I. F.; KATCH, L. V. **Fisiologia do exercício: Nutrição, energia e desempenho humano.** 7° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011; 4(21): p. 475-482. Disponível em: <Editora Guanabara Koogan>. Acesso em 15 maio 2017.

MCCREDIE, M. Cancer epidemiology in migrant populations. **Recente Results Cancer Res.**, 1998; 154: p. 298-305. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10027010>. Acesso em: 14 mar. 2017.

MEJAK, S. L.; BAYLISS, J.; HANKS, S. D. Long Distance Bicycle Riding Causes Prostate-Specific Antigen to Increase in Men Aged 50 Years and Over. **PLoS ONE.**, 2013; 8(2):e56030. Disponível em: <doi:10.1371/journal.pone.0056030>. Acesso em: 14 set. 2017.

MINA, D. S.; *et al.* The effect of meeting physical activity guidelines for cancer survivors on quality of life following radical prostatectomy for prostate cancer. **J Cancer Surviv.**, 2014; 8(2): p. 190-198. Disponível em: <doi:10.1007/s11764-013-0329>. Acesso em: 8 ago. 2017.

MIOTTO, A. S. M.; *et al.* Value of various PSA parameters for diagnosing prostate câncer in men with normal digital rectal examination. **Int. Braz. J. Urol.**, 2004; 30(2):

p. 109-13. Disponível em: < [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15703091](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15703091)>. Acesso em: 12 abr. 2017.

MONTIRONI, R. M. R.; *et al.* Prostate-specific antigen as a marker of prostate disease. **Virchows Arch.**, [Review Article]. Disponível em: 2000; 436: p. 297-304. Disponível em: <Arch. Int. Fac. Medicine>. Acesso em: 10 fev. 2017.

MOORE, S.; C.; *et al.* Physical activity in relation to total, advanced, and fatal prostate cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, 2008; 17(9): p. 2458–2466. Disponível em: <doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0403>. Acesso em: 19 nov. 2017.

MORAES, H.; *et al.* O exercício físico no tratamento da depressão em idosos: revisão sistemática. **Rev. Psiquiatr.**, 2007; 29(1): p. 70-79. Disponível em: <doi:10.1590/S0101-81082007000100014>. Acesso em: 19 set. 2017.

MYERS J.; *et al.* Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. **N. Engl. J. Med.**, 2002; 346: p. 793-801. Disponível em: <doi:10.1056/NEJMoa011858>. Acesso em: 29 jul. 2017.

MYSTAKIDOU, K.; *et al.* Relationship of general selfefficacy with anxiety, symptom severity and quality of life in cancer patients before and after radiotherapy treatment. **Psycho. Oncology.**, 2013; 22: p. 1089–95. Disponível em: <doi:10.1002/pon.3106>. Acesso em: 19 abr. 2017.

NORMAN, A. M. T.; *et al.* Occupational physical activity and risk for prostate cancer in a Nationwide cohort study in Sweden. **Br. J. Cancer.**, 2002; 86: p. 70-5. Disponível em: <doi:10.1038/sj.bjc.6600023>. Acesso em: 8 fev. 2017.

OBERPENNING, F.; *et al.* The impact of intraoperative manipulation of the prostate on total and free prostate-specific antigen. **Int. J. Biol. Markers.**, 2002; 17(3): p. 154–160. Disponível em: <doi:10.1177/172460080201700302>. Acesso em: 29 jul. 2017.

OESTERLING, J. E. Prostate specific antigen: its role in the diagnosis and staging of prostate cancer. **J. Cancer.**, 1995; 75: p. 1795-804. Disponível em: <doi:10.1002/1097-0142(19950401)75>. Acesso em: 5 fev. 2017.

OLIVER, S. G.; *et al.* Screen-detected prostate cancer and insulin-like growth factor axis: Results of a population-based-case-control study. **Int. J. Cancer.**, 2004; 108(6): p. 887-92. Disponível em: <doi:10.1002/ijc.11631>. Acesso em: 22 out. 2017.

OREMEK, G. M.; SEIFFERT, U. B. Physical activity releases prostate-specific antigen (PSA) from the prostate gland into blood and increases serum PSA concentrations. **Clin. Chem.**, 1996; 42: p. 691–695. Disponível em: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8653893](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8653893). Acesso em: 12 jan. 2017.

ORSINI, N.; *et al.* A prospective study of lifetime physical activity and prostate cancer incidence and mortality. **Br. J. Cancer.**, 2009; 101(11): p. 1932–1938. Disponível em: <doi:10.1038/sj.bjc.6605404>. Acesso em: 18 maio 2017.

PELZER, A. E.; *et al.* The effect of percentage free prostate-specific antigen (PSA) level on the prostate cancer detection rate in a screening population with low PSA levels. **BJU Int.**, 2005; 96(7): p. 995-8. Disponível em: <doi:10.1111/j.1464-410X.2005.05800.x>. Acesso em: 25 jun. 2017.

PESCATELO, L. S.; *et al.* American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and hypertension. **Med. Sci. Sports Exerc.** 2004; 36(3): p. 533-53.



Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15076798>>. Acesso em: 29 jul. 2017.

PRESTI, J.; *et al.* Neoplasms of the prostate gland. 16th ed. McAninch ETJ, editor. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2004; 175: p. 500-4. Disponível em: <[doi:10.1016/S0022-5347\(05\)00162](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00162)>. Acesso em 29 jul. 2017.

RANA, A. C. G. He sold his bike for a low prostate-specific antigen. **J. Urol.** 1994; 151(3): p. 700. Disponível em: <[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7508526](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7508526)>. Acesso em: 8 abr. 2017.

RAO, A. R. M.; KARIM O. M. The Discovery of prostate-specific antigen. **BJU Int.** 2008. Disponível em: <[doi:10.1111/j.1464-410X.2007.07138.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07138.x)>. Acesso em: 8 dez. 2017.

RICHMAN, E. L., *et al.* Physical activity after diagnosis and risk of prostate cancer progression: data from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. **Cancer Res.**, 2011; 71(11): p. 3889-3895. Disponível em: <[doi:10.1158/0008-5472.CAN-10-3932](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-10-3932)>. Acesso em: 21 abr. 2017.

RODDAM, A. W.; *et al.* Use of prostate-specific antigen isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2-10 ng/ml: systematic review and meta-analysis. **Eur. Urol.**, 2005; 48(3): p. 386-99. Disponível em: <[doi:10.1016/j.eururo.2005.04.015](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.04.015)>. Acesso em: 29 jul. 2017.

RHODEN, E. L.; *et al.* Free to total prostatic specific antigen ratio for the diagnosis of prostate cancer. **Braz. J. Urol.**, 2001; 27(5): p. 454-60. Disponível em: <[doi:10.1524/2510.0056](https://doi.org/10.1524/2510.0056)>. Acesso em jan. 2017.

SAFFORD, H. R. The effect of bicycle riding on serum prostate specific antigen levels. **J. Urol.**, 1996; 156: p. 103–105. Disponível em: <[doi:10.1016/S0022-5347\(01\)65954-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65954-8)>. Acesso em: jun. 2017.

SAKA, T.; *et al.* Rigorous bicycling does not increase serum levels of total and free prostate-specific antigen (PSA), the free/total PSA ratio, gonadotropin levels, or uroflowmetric parameters. **J. Urology.**, 2009; 74: p. 1325-30. Disponível em: <[doi.org/10.1016/j.jurology.2009.07.1219](https://doi.org/10.1016/j.jurology.2009.07.1219)>. Acesso em: 30 set. 2017.

SCHNEIDER, C. D. B. J.; *et al.* Oxidative stress after three different intensities of running. **Appl Physiol Nutr. Metab.** 2005; 30(6): p. 723-34. Disponível em: <[doi:10.1186.5245](https://doi.org/10.1186.5245)>. Acesso em: 8 nov. 2017.

SEO, H. S.; LEE, N. K. Predictors of PSA screening among men over 40 years of age who had ever heard about PSA. **Korean J Urol.**, 2010; 51: p. 391-7. Disponível em: <[doi:10.4111/kju.2010.51.6.391](https://doi.org/10.4111/kju.2010.51.6.391)>. Acesso em: 17 nov. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Rev Bras Hipertens**, 2010; 17(1): p. 4-64. Disponível em: <http://www.sbh.org.br/download/v19n4>. Acesso em: 8 ago. 2017.

STAMEY, T. A.; *et al.* Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. **N. Eng. J. Med.**, 1987; 317: p. 909-16. Disponível em: <[doi:10.1056/NEJM198710083171501](https://doi.org/10.1056/NEJM198710083171501)>. Acesso em: 8 nov. 2017.

STAMEY, T. A.; MCNEAL, J. E. The Prostate Specific Antigen Era in the United States is Over for Prostate Cancer: What happened in the last 20 years? **J. Urol.**, 2004; 172:

p. 1297-302. Disponível em: <[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371827](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371827)>. Acesso em: 15 maio 2017.

TANASESCU, M.; *et al.* Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. **JAMA.**, 2002; 288(16): p. 1994-2000. Disponível em: <[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12387651](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12387651)>. Acesso em: 25 mar. 2017.

TARHAN, F.; *et al.* Effect of ejaculation on Serum Prostate-Specific Antigen concentration. **Int Braz J Urol.**, 2016; 42(3): p. 472-478. Disponível em: <[doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0116](https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0116)>. Acesso em: 12 jun. 2017.

TYMCHUK, C. N., *et al.* Effects of diet and exercise on insulin, sex hormone-binding globulin, and prostate-specific antigen, Nutrition and Cancer. **Journal Urol.**, 1998; 31(2): p. 127-131. Disponível em: <[doi.org/10.1080/01635589809514691](https://doi.org/10.1080/01635589809514691)>. Acesso em: 21 de maio 2017.

ULMAN, C.; *et al.* Recreation and máster athletic activity does not affect free and total prostate-specific antigen levels but lowers the free-to-total prostate-specific antigen ratio. **J. Int. Med. Res.** 2004; 32(6): p. 583-9. Disponível em: <[doi:10.1177/147323000403200603](https://doi.org/10.1177/147323000403200603)>. Acesso em: 15 jan. 2017.

VERRATI, V., Chronic Hypoxia, Physical Exercise and PSA: Correlation during High-Altitude Trekking Expedition. **Urol Int.**, 2007; 78: p. 305–307. Disponível em: <[doi.org/10.1159/000100832](https://doi.org/10.1159/000100832)>. Acesso em 14 jul. 2017.

WANG, M. C. V. L.; MURPHY G. P.; CHU, T. M. Purification of a human prostate specific antigen. **J. Urol.**, 2002; 167: p. 960-4. Disponível em: <[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11905925](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11905925)>. Acesso em: 15 fev. 2017.

WELCH, H. G. Lowering the current PSA threshold for recommending a prostate biopsy may subject millions of men to unnecessary, potentially harmful medical procedures. **Journal of nat. cancer.**, 2005; 97(15): p. 1132-7. <[doi:10.1093/jnci/dji205](https://doi.org/10.1093/jnci/dji205)>. Acesso em: 21 jul. 2017.